

8spheres 栓塞微球经脾动脉部分栓塞术治疗慢性肝窦阻塞综合征致脾功能亢进的疗效分析

王庆东, 刘岩, 李强, 刘松, 李龙, 于广计

山东省临沂市肿瘤医院, 山东 临沂 276034

【摘要】 目的 探讨 8spheres 栓塞微球行脾动脉部分栓塞术治疗慢性肝窦综合征致脾功能亢进的临床疗效与安全性。**方法** 2020 年 1 月至 2024 年 1 月间, 39 例奥沙利铂为基础的全身化疗后慢性肝窦综合征致脾功能亢进的结直肠癌患者, 给予 8spheres 栓塞微球经脾动脉部分栓塞术 (partial splenic embolization PSE) 治疗。记录术前、术后 7 天、术后 1 个月、术后 3 个月白细胞、血小板水平, 比较治疗前后肝纤维化指数: 天冬氨酸转氨酶和血小板比率指数 (APRI)、肝纤维化 4 因子指数 (FIB-4), 通过 CT、MRI、彩超观察脾脏坏死及大小变化情况, 记录治疗相关不良反应发生情况。**结果** 39 例患者均成功完成了 PSE 治疗; 术后 7 天、1 个月、3 个月外周血白细胞、血小板水平较术前明显升高, 术后 1、3 个月脾脏长度、脾脏厚度、脾静脉宽度较术前明显减小, APRI、FIB-4 较术前明显下降, 术后 3 月接近正常水平。PSE 相关不良反应主要为发热、疼痛、恶心呕吐等, 症状较轻微, 经内科对症治疗可缓解, 未出现脾脓肿等严重并发症发生。**结论** 8spheres 栓塞微球经脾动脉部分栓塞术治疗慢性肝窦综合征继发脾功能亢进患者安全有效, 可在临床进一步推广应用。

【关键词】 部分脾动脉栓塞术; 慢性肝窦阻塞综合征; 脾功能亢进; 奥沙利铂

【中图分类号】 R575.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)06-0157-06

Analysis of the efficacy of partial embolization of 8spheres embolization microspheres through the splenic artery in the treatment of hypersplenism caused by chronic hepatic sinusoidal obstruction syndrome WANG Qing-dong, LIU Yan, LI Qiang, LIU Song, LI Long, YU Guang-ji Linyi Cancer Hospital, Linyi 276034, China

【Corresponding author】 LI Qiang

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of partial splenic embolization (PSE) using 8spheres embolization microspheres in the treatment of splenic hyperfunction caused by chronic hepatic sinus syndrome. **Methods** Between January 2020 and January 2024, 39 patients with colorectal cancer were defined as splenic hypersplenism caused by chronic hepatic sinus syndrome after oxaliplatin-based systemic chemotherapy. The patients were subsequently underwent PSE using 8spheres embolization microspheres. The levels of white blood cells and platelets before surgery and after 7 days, 1 month, and 3 months of surgery were recorded. Liver fibrosis index, aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), and fibrosis 4 score (FIB-4) were compared before and after treatment. Spleen necrosis and size changes were observed through CT, MRI or color Doppler ultrasound. The occurrence of treatment-related adverse reactions was also recorded. **Results** All 39 patients successfully completed PSE treatment. The levels of peripheral blood white blood cells and platelets were significantly increased after 7 days, 1 month, and 3 months of surgery compared to preoperative levels. The length and thickness of the spleen, as well as the width of the splenic vein after 1 month and 3 months of surgery were significantly reduced compared to preoperative levels. The liver fibrosis index (APRI and FIB-4) were significantly decreased after 1 month and 3 months of surgery compared to preoperative levels, and all were basically restored and maintained at normal levels compared with before the surgery. The main adverse reactions related to PSE were fever, pain, nausea, vomiting, etc. The symptoms were mild and could be relieved through targeted internal medicine treatment. No serious complications such as splenic abscess occurred. **Conclusions** PSE using 8spheres embolization microspheres for the treatment of splenic hyperfunction caused by chronic hepatic sinus syndrome is safe and effective. It can be further promoted and applied in clinical practice.

【Key words】 Partial splenic embolization; Chronic hepatic sinus syndrome; Splenic hyperfunction; Oxaliplatin

脾功能亢进是一种临床综合征, 主要表现为脾大和外周血细胞减少^[1]。继发性脾功能亢进临床最为常见, 病因有肝硬化、门脉高压、血液疾病等^[2]。在肿瘤患者中, 化疗药物引起的肝损伤(奥沙利铂引起肝窦阻塞综合征、伊立替康引起的脂肪性肝炎)可导致门静脉高压和脾功能亢进, 血细胞

减少可阻碍后续的抗肿瘤治疗^[3]。升血药物依然是纠正白细胞、血小板减少症的常用方法, 短期疗效尚可, 但在血细胞持续破坏情况下, 长期疗效较差^[4]。外科手术因创伤大、并发症发生率高往往为难治性脾功能亢进症的最后治疗手段。放射治疗因靶区分布均匀、病灶治疗精准并可有效缓解血细胞减少和脾脏肿大而被应用于脾功能亢进的治疗中, 作为一种无创治疗手段, 是脾切除的良好替代治疗方案^[5]。Spigos 等学者自 1979 年证实部分脾动脉栓塞术 (partial splenic embolization, PSE) 在肝

【基金项目】 山东省医药卫生科技发展计划项目 (编号: 202309040623)

【通讯作者】 李强

硬化脾功能亢进治疗中的安全性、有效性后, PSE 在脾功能亢进治疗中得到了广泛应用^[6]。目前临床对于奥沙利铂致慢性肝窦阻塞综合征后继发脾功能亢进的重视度不足, 缺乏统一的处理意见, 故关于对其进行 PSE 治疗的临床研究较少。8spheres 栓塞微球是一种国产的新型聚乙烯醇无色栓塞微球, 具有良好的可变弹性及良好的顺应性, 能更好顺应栓塞靶血管形状, 更好地栓塞靶血管, 在 PSE 治疗中展现了良好的安全性和疗效^[7]。本研究旨在针对 8spheres 栓塞微球经脾动脉部分栓塞术治疗奥沙利铂致慢性肝窦阻塞综合征后继发脾功能亢进的临床疗效与安全性进行初步研究与探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 1 月至 2024 年 1 月山东省临沂市肿瘤医院 39 例奥沙利铂为基础的全身化疗致慢性肝窦阻塞综合征继发脾功能亢进的结直肠癌患者。脾功能亢进诊断标准^[8]: ①脾大, 肋下未触及脾者, 脾区超声检查可供临床参考; ②红细胞、白细胞或血小板可单一或同时减少; ③增生性骨髓象; ④脾切除后可以使血细胞数接近或恢复正常; 诊断以前 3 条依据最重要。纳入标准: ①年龄 18 ~ 70 岁; ②经病理学检查确诊为结直肠癌, 接受含奥沙利铂为基础方案化疗 2 周期以上; ③符合脾功能亢进的诊断标准, 脾功能亢进诊断明确; ④ ECOG 评分 0 ~ 2 分; ⑤实验室检查及影像学检查资料完整。排除标准: ①肝炎后肝硬化、血液系统疾病等导致的脾功能亢进; ②发生较大的肝转移灶或弥漫性肝转移; ③ ECOG 评分 > 2 分; ④对造影剂过敏, 合并感染; ⑤实验室检查及影像学检查资料缺失。39 例患者中男 20 例, 女 19 例; 原发肿瘤: 结肠 27 例, 直肠 12 例; 化疗方案: FOLFOX 方案 10 例, SOX 方案 2 例; XELOX 方案 27 例; 联合贝伐珠单抗 5 例, 未联合 34 例; 治疗周期: ≤ 4 周期 7 例, > 4 周期 32 例; 脾功能亢进分级: 轻度 7 例, 中度 27 例, 重度 5 例。该研究经临沂市肿瘤医院伦理委员会批准通过, 患者在治疗前均签署知情同意书。

1.2 PSE 治疗技术

患者平卧于手术台, 1% 利多卡因局部浸润麻醉后, 采用 Seldinger 法穿刺右侧股动脉, 引入 RH 肝管常规行腹腔动脉、脾动脉造影, 以明确脾动脉血管走行及分支, 将导管进一步超选置于脾门处, 再次造影, 以明确避开胰背、胃短动脉等交通支, 将 300 ~ 500 μm 8spheres 栓塞微球 [聚乙烯醇无色栓塞微球 1g/瓶, 苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司, 国械注准 20153771072] 缓慢注入脾动脉内, 采用“目测法”评估脾脏栓塞体积, 栓塞面积均控制在 60% ~ 70%。术后常规给予抗炎、补

液、对症支持等治疗。

1.3 评价指标

①外周血细胞监测: 术前及术后 7 天、1 个月、3 个月进行外周血白细胞 (WBC)、血小板计数 (PLT) 水平监测, 比较手术前后变化情况。②脾脏栓塞体积: 术前及术后 1 个月行上腹部增强 CT/MRI 检查, 观察 PSE 后脾梗死范围及体积变化, 同时重点观察有无胸腔积液、脾脓肿以及门静脉血栓等情况发生。③脾脏大小: 术前及术后 1 个月、3 个月应用超声测量仪测量脾脏长度、厚度、脾静脉宽度。④肝纤维化指数 APRI、FIB-4: APRI 计算公式^[9,10]: $[\text{AST}(\text{U/L})/\text{AST 正常上限值}(\text{U/L})] \times 100/\text{PLT 计数}(10 \times 10^9/\text{L})$, FIB-4 计算公式: $[\text{年龄}(\text{岁}) \times \text{AST}(\text{U/L})]/[\text{PLT 计数}(10 \times 10^9/\text{L}) \times \text{ALT}(\text{U/L}) \text{的平方根}]$ 。⑤不良反应发生率: 记录和评估术后不良反应和并发症的发生情况, 包括栓塞综合征等常见并发症, 包括发热, 恶心呕吐, 腹痛等, 以及严重不良反应, 包括急性肝衰竭、上消化道血、脾脓肿、胰腺炎以及急性血栓事件。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件包对数据进行统计分析。计量资料用均数 ± 标准差表示, 采用独立样本 *t* 检验; 分类资料以例数 (%) 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSE 患者栓塞前后不同时期血细胞指标的比较

术前外周血 WBC、PLT 计数明显低于正常水平 (WBC: $4 \sim 10 \times 10^9/\text{L}$, PLT: $100 \sim 300 \times 10^9/\text{L}$), PSE 术后 7 天外周血 WBC 水平持续上升达到高峰, 随后开始下降, PSE 术后 7 天外周血 PLT 水平开始逐步恢复, 于术后 1 个月达到高峰, 随后开始下降, 术后各时间段随访 WBC、PLT 水平均高于术前水平 (均 $P < 0.05$), 术后 3 个月内均维持正常水平。见表 1。

表 1 39 例患者 PSE 前后不同时期外周血 WBC、PLT 的变化情况比较 ($\times 10^9/\text{L}$)

随访时间	WBC	PLT
术前	2.35 ± 0.53	47.63 ± 13.49
术后 7 天	6.62 ± 0.16*	86.21 ± 25.91*
术后 1 月	5.11 ± 0.78*#	125.67 ± 31.07*#
术后 3 月	4.06 ± 1.06**Δ	112.98 ± 33.43**Δ

* 与术前比较, $P < 0.05$; # 与术后 7 天比较, $P < 0.05$; Δ 与术后 1 月比较, $P < 0.05$

2.2 脾脏栓塞体积

39 例患者术前均表现为不同程度的脾脏体积增大, 平均体积为 $(985.59 \pm 253.53) \text{ cm}^3$, 脾脏栓塞体积为 $(639.91 \pm 213.42) \text{ cm}^3$, 栓塞后脾脏体积不同程度缩小, 平均体积为 $(345.68 \pm 112.23) \text{ cm}^3$, 前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。典型病例见图 1。

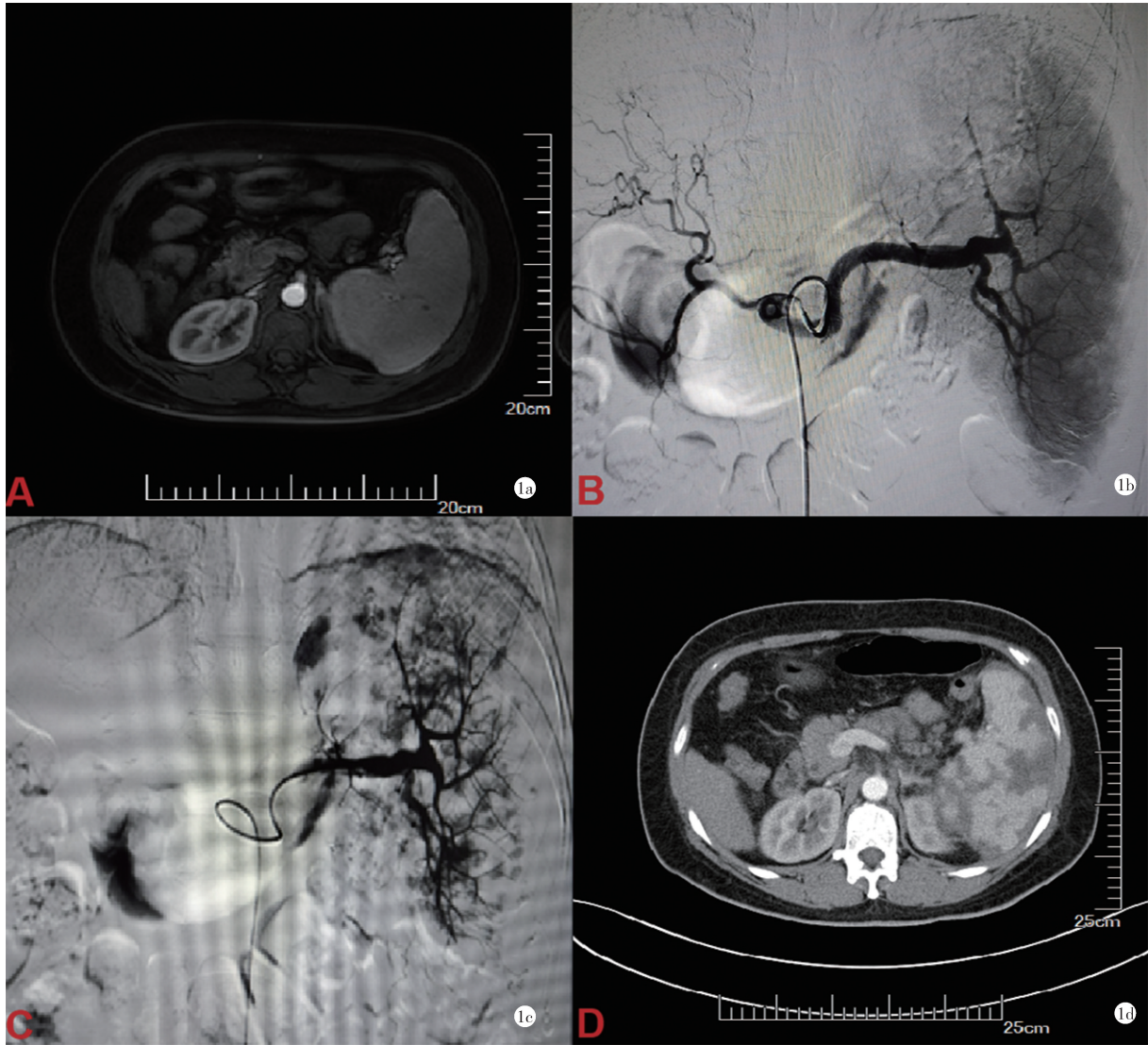


图1 1例结肠癌肝转移7周期FOLFOX方案化疗后影像改变 a:上腹部增强MRI提示脾脏体积明显增大。b:PSE术前造影显示脾动脉明显增粗、脾脏染色明显。c:PSE术后造影显示脾脏外周染色消失。d:治疗1月后上腹部增强CT提示脾脏呈花斑样坏死。

2.3 PSE患者栓塞前后脾脏大小变化情况 39例患者术前脾脏长度、脾脏厚度、脾静脉宽度明显大于正常范围(脾脏长度:10~12 cm,脾脏厚度:3~4 cm,脾静脉宽度:0.5~0.8 cm),PSE术后1个月、3个月逐步下降,术后1个月、3个月随访脾脏长度、脾脏厚度、脾静脉宽度均低于术前值(均 $P<0.05$),术后3个月达到最低值,基本恢复到正常。见表2。

表2 39例患者PSE前脾脏大小变化情况比较(cm)

随访时间	脾脏长度	脾脏厚度	脾静脉宽度
术前	17.83±5.95	7.45±2.48	1.51±0.50
术后1月	14.72±4.90*	6.15±2.05*	1.01±0.33*
术后3月	10.27±3.42**	4.29±1.43**	0.74±0.24**

*与术前比较, $P<0.05$;#与术后1月比较, $P<0.05$

2.4 PSE患者栓塞前后肝纤维化指数变化情况

39例患者术前肝纤维化指数APRI、FIB-4值明显高

于正常范围值(APRI <0.79 ,FIB-4 <1.45),PSE术后1个月、3个月逐步下降,术后1个月、3个月随访APRI、FIB-4值均低于术前值(均 $P<0.05$),术后3个月达到最低值,基本恢复正常。见表3。

表3 39例患者PSE前后肝纤维化指数APRI、FIB-4变化情况比较

随访时间	APRI	FIB-4
术前	0.95±0.31	3.48±1.16
术后1月	0.58±0.19*	1.93±0.64*
术后3月	0.31±0.10**	1.29±0.43**

*与术前比较, $P<0.05$;#与术后1月比较, $P<0.05$

2.5 不良反应 39例患者均出现了不同程度的栓塞综合征,如发热,恶心呕吐及腹痛,发生率为100%(39/39);6例患者出现了少量的胸腔积液,5例患者出现了少量的腹腔积液;1例患者出现了无症状性的左侧小段性的肺不张。以上治疗相关并

发症均通过内科对症治疗后恢复。所有患者均无脾脓肿、上消化道出血、门静脉血栓形成等严重并发症发生。

3 讨论

肝窦阻塞综合征 (hepatic sinusoidal obstruction syndrome, HSOS), 又称肝小静脉闭塞病, 通常表现为肝窦、肝小静脉和小叶间静脉内皮细胞损伤, 肝肿大及门静脉高压是急性 HSOS 常见并发症, 脾肿大及外周血三系血细胞减低则是其慢性进展的表现^[11]。研究显示, 接受含有奥沙利铂药物化疗的患者中, 约 18.9% ~ 77.4% 会并发 HSOS, 进而引起窦性门脉高压、脾功能亢进、肝功能损伤及血细胞下降, 最终导致不良的临床结局^[12,14]。但目前对于 HSOS 致脾功能亢进临床重视度仍不足, 缺乏统一、有效的治疗方案。参照肝炎后肝硬化所致的脾功能亢进, 外科手术、PSE、放射治疗均是可行的治疗选择。Schwarz 等认为脾动脉结扎可以有效改善血小板减少症、降低门脉压力, 降低肝转移瘤手术切除风险, 避免因血细胞降低导致后续的化疗中断^[15]。国内西部战区总医院消化内科汤善宏团队报道一例外科脾切除治疗慢性肝窦阻塞综合征 (土三七所致) 巨大脾脏, 术后 3 天外周血血细胞即恢复正常水平, 术后 8 个月复查血常规、肝功能均维持正常水平。Hiramoto 等报了 2 例 HSOS 致脾功能亢进患者经 PSE 治疗后, 外周血细胞得到了有效恢复, 并未出现严重不良反应^[16]。但截止目前, 国内外均缺乏关于外科手术、PSE 等治疗 HSOS 致脾功能亢进的大宗病例报道。Kriz 等回顾性分析了接受放疗的 122 例血液疾病所致脾亢患者, 74% 的患者中观察到症状缓解, 78% 的患者中外周血细胞显著恢复, 安全性良好^[17]。叶玲玲等在一项三维适形放疗治疗肝源性脾功能亢进的研究中, 与介入疗法相比, 放疗可以取得相同的疗效, 且不良反应更轻^[18]。尽管放疗是改善脾脏肿大症状、缓解血细胞减少的重要治疗方法, 但目前尚无其治疗 HSOS 致脾功能亢进的临床研究报道。

PSE 在治疗肝硬化导致脾功能亢进的有效性及其安全性已得到肯定, 与外科手术脾切除相比, 因其具有创伤小、恢复快、可重复以及可有效保留部分脾脏功能等优点被临床广泛的应用^[19,20]。PSE 通过导管注射栓塞剂引起部分脾脏组织坏死, 缩小脾脏体积, 减少血细胞的滞留, 降低巨噬细胞的吞噬和破坏能力, 从而增加外周血细胞的数量, 降低门脉压力^[21,22]。高浩南等回顾性分析了 102 例首次进行 PSE 的肝硬化并发脾功能亢进患者, 发现术后外周血白细胞、血小板明显恢复, 降低了出血风险,

改善了患者预后^[23]。Jose 等在一项前瞻性、II 期、单臂、单中心的临床研究中, 应用 Bead Block 栓塞微球 PSE 治疗了 33 例因全身治疗后血小板减少症导致治疗中断的患者, 研究发现, PSE 是治疗血小板减少症的绝佳选择, 能够以最小的手术相关并发症恢复血小板水平进而恢复全身治疗^[24]。尽管研究中入组患者肿瘤类型、前期治疗用药并不一致, 但研究结果揭示了栓塞微球 PSE 治疗药物致脾功能亢进的可行性。

8spheres 栓塞微球是一种国产的新型非载药性栓塞微球, 颗粒均匀, 亲水性好, 具有良好的可变弹性及顺应性, 不易堵塞导管, 作为永久性栓塞剂, 在靶血管栓塞中展现了良好的效果。国内学者熊斌教授团队应用 8spheres 栓塞微球 PSE 治疗 179 例肝炎肝硬化致脾功能亢进患者, 研究认为 8spheres 栓塞微球 PSE 安全有效, 可有效恢复外周血细胞水平, 并可实现脾脏的定量栓塞^[25]。本研究中 39 例继发脾功能亢进患者与国内学者关于消化系统肿瘤患者奥沙利铂相关血小板下降的报道数据基本一致^[26]。所有患者除外基础慢性肝病病史, 以脾脏体积增大, 白细胞、血小板降低为主要表现, 增强 CT 提示门静脉、脾静脉增宽, 提示门脉血流回流肝脏阻力增大, 符合门静脉高压表现。经过 8spheres 栓塞微球 PSE 治疗后 1 周, 白细胞、血小板水平均得到明显回升。有研究认为, PSE 治疗脾功能亢进后, 脾功能亢进缓解程度与栓塞程度有关, 当脾脏体积栓塞 > 50% 时, 血细胞可以恢复正常并维持较长时间, 当栓塞体积 < 50% 时, 血细胞变化多不明显, 或仅仅是短期改善^[27]。但随着脾脏栓塞程度的提高, 术后严重并发症发生率也会增高, 大于 80% 的栓塞体积往往会大大提升脾脓肿的发生概率。原发性肝癌伴肝硬化、脾亢患者通常体质较弱, 肝功能受到不同程度损害, 患者常难以忍受一次性栓塞较大程度的脾脏。多数学者认为, 对于这类患者可采取反复、多次的部分脾栓塞来达到或接近有效栓塞面积^[28,29]。

本研究用中等粒径 300 ~ 500 μm 8spheres 栓塞微球进行 PSE 治疗, 栓塞体积在 60% ~ 70%, 术后 1 个月、3 个月血小板水平依旧维持正常水平; 脾脏长度、厚度、脾静脉宽度、肝纤维化指数 (APRI、FIB-4) 经 PSE 术后逐步减小。提示选择该栓塞方案治疗奥沙利铂致肝窦综合征后继发脾功能亢进是有效的, 并可一定程度上缓解肝纤维化程度。结直肠癌患者, 不存在肝炎、肝储备功能不足等肝细胞癌患者的不良因素, 患者基础体质多较好, 此时脾脏栓塞往往可以耐受更大程度的栓塞, 但参照原发性

肝癌合并脾功能亢进的栓塞模式,对于肝窦阻塞综合征继发脾功能亢进的患者采取反复、多次的栓塞亦可能是可行的,但仍需进一步的研究证实。

PSE 不良反应发生率低,主要表现为发热、疼痛、恶心呕吐等,被称为栓塞综合征;脾脏脓肿、严重血栓事件为严重并发症,多与脾脏栓塞体积过大、坏死彻底有关^[30]。本研究并未出现令人担忧的不良事件,主要不良反应为发热,其他相关并发症有腹痛、恶心呕吐、反应性胸腔积液等,经内科对症治疗后逐步缓解,未出现其他未预见的不良反应。主要考虑与我们有效控制脾脏栓塞体积有关(60%~70%),因为有报道栓塞面积 75% 时出现了脾脓肿^[31]。这与 PSE 治疗肝硬化脾功能亢进关于不良反应的报道一致^[32,33]。

目前,国内外鲜有 PSE 治疗 HSOS 致脾功能亢进的临床研究,本研究很好的解决了这一问题,PSE 有助于恢复奥沙利铂诱导的慢性肝窦阻塞综合征致脾功能亢进患者外周血细胞水平,降低了感染和出血风险,为后续的全身化疗、外科手术等抗肿瘤治疗提供了帮助。本研究亦存在一定的局限性,单中心、回顾性研究,缺少对照组,延长随访时间、筛选最佳干预时机仍需要进一步探讨与观察。

总之,PSE 在处理继发于奥沙利铂后慢性肝窦阻塞综合征致脾功能亢进是安全有效的,有助于继续后续的肿瘤治疗方案实施。PSE 后血细胞数量的快速增加表明,应用 300~500 μm 粒径的微球以不超过 70% 的栓塞面积足可以获得预期值,而不会出现与更广泛的脾脏梗死相关的并发症。这一研究结果使其成为该类患者较好的治疗选择,值得在临床进一步推广应用。

【参考文献】

- [1] 郑政隆,何睿,刘辰昊,等. 脾功能亢进在肝硬化病程中的病理作用[J]. 中华肝胆外科杂志,2023,29(7):556-560.
- [2] Boyer TD, Habib S. Big spleens and hypersplenism: fix it or forget it? [J]. Liver Int,2015,35(5):1492-1498.
- [3] Overman MJ, Maru DM, Charnsangavej C, et al. Oxaliplatin-mediated increase in spleen size as a biomarker for the development of hepatic sinusoidal injury [J]. J Clin Oncol, 2010, 28 (15): 2549-2555.
- [4] 中国临床肿瘤学会(CSCO)中西医结合专家委员会. 抗肿瘤药物引起骨髓抑制中西医结合诊治专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志,2021,26(11):1020-1027.
- [5] Zaorsky NG, Williams GR, Barta SK, et al. Splenic irradiation for splenomegaly: A systematic review [J]. Cancer Treat Rev, 2017, 53:47-52.
- [6] Spigos D, Jonasson O, Mozes M, et al. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism [J]. Am J Roentgenol, 1979, 132 (5):777-782.
- [7] 谭斌,潘文秋,翟越,等. 8spheres 栓塞微球在部分脾动脉栓塞术中的安全性及有效性 [J]. 实用放射学杂志,2021,37(12):2051-2055.
- [8] 万萍,张克勤,张赢,等. 部分脾动脉栓塞术对肝硬化脾功能亢进患者的临床疗效 [J]. 中华肝脏病杂志,2020,28(3):273-275.
- [9] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. Hepatology, 2003, 38(2):518-526.
- [10] Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection [J]. Hepatology. 2006,43(6):1317-1325.
- [11] de Lédinghen V, Villate A, Robin M, et al. Sinusoidal obstruction syndrome [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2020, 44 (4): 480-485.
- [12] Rubbia-Brandt L, Lauwers GY, Wang H, et al. Sinusoidal obstruction syndrome and nodular regenerative hyperplasia are frequent oxaliplatin-associated liver lesions and partially prevented by bevacizumab in patients with hepatic colorectal metastasis [J]. Histopathology, 2010, 56(4):430-439.
- [13] Nakano H, Oussoultzoglou E, Rosso E, et al. Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy [J]. Ann Surg, 2008, 247(1):118-124.
- [14] Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases [J]. J Clin Oncol, 2006, 24 (13):2065-2072.
- [15] Schwarz L, Faitot F, Soubrane O, et al. Splenic artery ligation for severe oxaliplatin induced portal hypertension: a way to improve postoperative course and allow adjuvant chemotherapy for colorectal liver metastases. : Letter to editor: comment about "Nodular regenerative hyperplasia (NRH) complicating oxaliplatin chemotherapy in patients undergoing resection of colorectal liver metastases" [J]. Eur J Surg Oncol, 2014, 40(6):787-788.
- [16] Hiramoto K, Kuroki M, Nakano E, et al. Successful management with partial splenic embolization (PSE) of splenomegaly and thrombocytopenia caused by oxaliplatin-based chemotherapy for advanced colorectal cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2011, 38 (5): 835-839.
- [17] Kriz J, Micke O, Bruns F, et al. Radiotherapy of splenomegaly: a palliative treatment option for a benign phenomenon in malignant diseases [J]. Strahlenther Onkol, 2011, 187(4):221-224.
- [18] 叶玲玲,段爱雄. 三维适形放疗与介入疗法治疗肝源性脾功能亢进 45 例 [J]. 安徽医药, 2018, 22(7):1346-1349.
- [19] Huang Y, Ren D, Gao F, et al. An updated meta-analysis of partial splenic embolization versus splenectomy in the treatment of hypersplenism due to cirrhosis [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2022, 31(5):664-675.
- [20] 许国梁. 腹腔镜脾切除和脾动脉栓塞术治疗老年脾功能亢进的临床效果 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 621-623.
- [21] 李宗伟,汪钰琴,张跃伟. 部分脾动脉栓塞治疗肝硬化脾功能亢进的作用机制 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(7):1714-1720.